

Новый дитопный лиганд на основе 5-фенил-2,2'-бипиридина

Копчук Д.С.,^{*а} Кожевников Д.Н.,^{а,б} Прохоров А.М.^б

^а Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, 22. E-mail: dkorchuk@mail.ru

^б Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, 620002, г. Екатеринбург, ул. Мира 19.

Получен новый дитопный лиганд на основе 5-фенил-2,2'-бипиридина, содержащий в положении 5' остаток диэтилентриаминотетрауксусной кислоты. Изучены фотофизические свойства его европиевого комплекса, показано наличие передачи энергии от антенны (бипиридина) к катиону европия

Введение

Комплексы трехвалентных катионов лантанидов на сегодняшний день представляют значительный интерес благодаря их сферам применения. Они могут использоваться в медицине вследствие генерации излучения в ближнем ИК-диапазоне^{1,2}, в области телекоммуникации³, в лазерных системах⁴. Практическое применение также находят комплексы, люминесцирующие в видимой части спектра, основными сферами их использования являются применение в качестве электролюминесцентных материалов⁵ и фосфоресцентных меток⁶.

Ранее был предложен синтетический подход к лигандам для катионов лантанидов на основе 5-арил-2,2'-бипиридинов, содержащим в положении 6' дополнительный координационный центр (различные полиаминоацетаты) и изучены фотофизические свойства их комплексов с катионом европия⁷. Было показано, что настройка фотофизических свойств комплексов может быть осуществлена за счет изменения структуры ароматического заместителя бипиридина.

Использованная методология получения производных пиридина через 1,2,4-триазиновые аналоги может быть использована и для получения 5-арил-2,2'-бипиридинов, содержащих дополнительный координационный центр в положении 5', за счет чего возможно исключить участие бипиридина в хелатировании лантанида. Это открывает возможность получения дитопных лигандов, в которых комплекс переходного металла (в частности, цинка(II) или рутения(III)) с бипиридином может использоваться в качестве антенны для передачи энергии катиону лантанида, связанному другим комплексобразующим центром этой же молекулы. Таким образом, хелатирование бипиридином катиона металла может быть использовано в качестве метода модуляции лантанидной люминесценции. Кроме этого, в литературе имеются примеры использования подобных дитопных лигандов для получения лантанидной люминесценции в ближнем ИК-

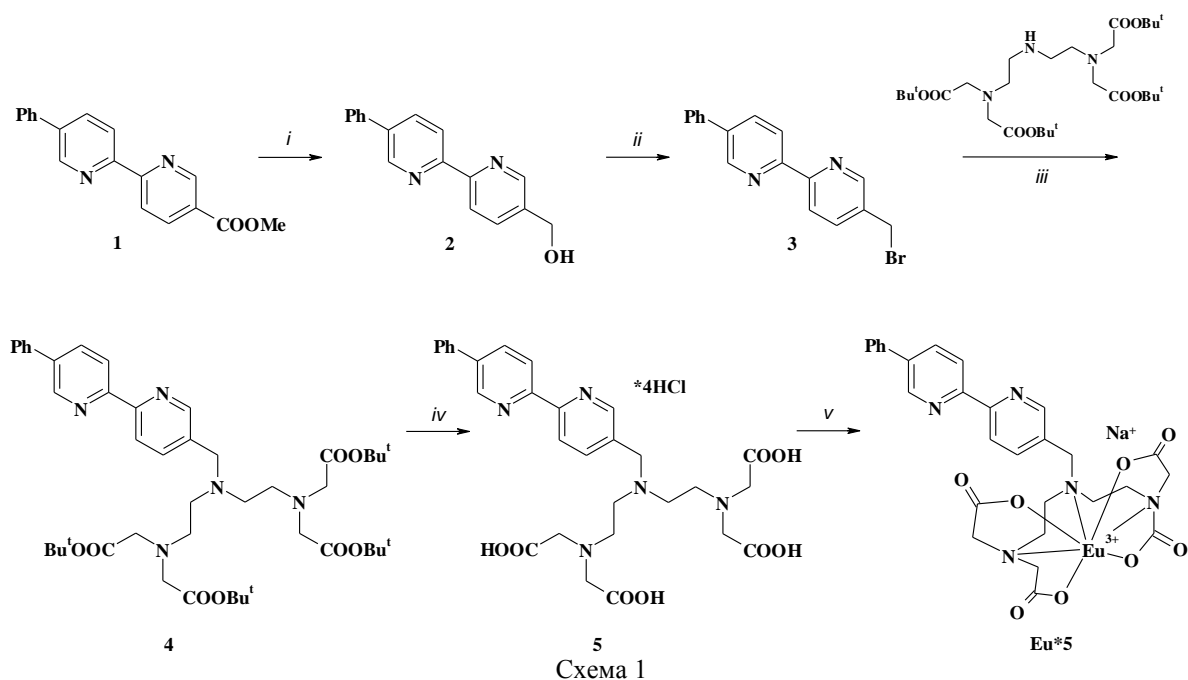
диапазоне⁸, а также в качестве контрастных реагентов для ЯМР-томографии⁹.

Результаты и обсуждение

В качестве дополнительного хелатирующего узла для катиона лантанида в данном случае была выбрана диэтилентриаминотетрауксусная кислота (ДТТА). С целью синтеза целевого лиганда было предложено алкилировать вторичную аминогруппу *трет*-бутилового эфира ДТТА 5'-бромметилбипиридином, для получения которого в данной работе был использован описанный ранее¹⁰ 5'-метоксикарбонил-5-фенил-2,2'-бипиридин **1**.

Гидроксиметильное производное **2** было получено в результате восстановления сложного эфира **1** борогидридом натрия (схема 1). Было обнаружено, что проведение реакции в обычных для таких превращений условиях (кипячение в этаноле) позволяет получать продукт **2** с выходом, не превышающим 35–40%. Это было связано с протеканием конкурентной реакции гидролиза сложного эфира с образованием натриевой соли кислоты (при добавлении соляной кислоты к водной фазе при экстракции спирта кислота может быть выделена). Одной из причин этого является ограниченная растворимость исходного эфира в этаноле. Для повышения степени конверсии эфира **1** в спирт **2** в качестве растворителя была использована смесь этанол-хлороформ (8:1), для которой была отмечена значительно более высокая растворимость. Данное изменение увеличило выход продукта до 69%. Бромметилбипиридин **3** был получен в результате реакции спирта **2** с трибромидом фосфора.

Дальнейшее взаимодействие бромида **3** с эфиром ДТТА позволило получить предшественник целевого лиганда. Эфир **4** был выделен с помощью колоночной хроматографии, одной из образующихся примесей являлся 5-гидроксиметилбипиридин. Целевой лиганд **5** был получен в виде гидрохлорида в результате снятия *трет*-бутильной защиты в соляной кислоте при комнатной температуре.



Реагенты и условия: (i) NaBH_4 , $\text{EtOH}/\text{CHCl}_3$ (8:1), 70 °С, 6 ч, затем NaBH_4 , EtOH , 78 °С, 4 ч; (ii) PBr_3 , CH_2Cl_2 , комн. т., 10 ч, затем 40 °С, 2 ч; (iii) K_2CO_3 , ацетонитрил, 82 °С, 10 ч; (iv) HCl (5н), комн. т., 12 ч, затем HCl (11н), комн. т., 2 ч, затем ацетонитрил, комн. т., 8 ч; (v) NaOH , вода, комн. т., затем $\text{EuCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, вода, комн. т., 2 ч

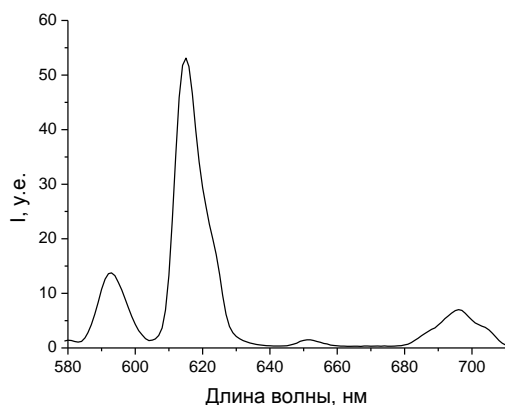


Рис. 1. Спектр фосфоресценции **Eu*5** в воде при комнатной температуре (возбуждение при 302 нм)

Катион европия вследствие жесткого характера предпочтительно образует комплекс с полиаминоацетатной частью нового лиганда. Вследствие структуры комплекса **Eu*5** прямой перенос энергии катиону лантанида по Декстеру¹¹ становится невозможным за счет отсутствия перекрытия орбиталей металла и бипиридина. Однако, передача энергии имеет место, и европиевая фосфоресценция наблюдается (рис. 1), хотя и с меньшей интенсивностью, чем в случае участия антенны в хелатировании катиона металла⁷ (квантовый выход фосфоресценции **Eu*5** составляет 0.0034). Очевидно, что перенос энергии в этом случае может протекать лишь по механизму Ферстера¹².

Одним из подтверждений отсутствия участия бипиридина в хелатировании лантанида является

коротковолновое смещение максимума поглощения по сравнению с комплексом, имеющим аналогичный хромофор, в котором бипиридин участвует в хелатировании катиона европия⁷ (302 нм вместо 327 нм).

Добавление 1 экв. перхлората цинка к водному раствору комплекса **Eu*5** приводит к батохромному смещению максимума поглощения, что свидетельствует о координации катиона цинка бипиридиновой частью молекулы. При этом наблюдалось сохранение долгоживущей европиевой люминесценции, что подтверждает образование биядерного комплекса.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H были записаны на спектрометре Bruker AVANCE II (400 МГц). Контроль за ходом реакций и чистотой продуктов осуществлялся методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254. Продукты очищались колоночной хроматографией на силикагеле фирмы Sigma-Aldrich (230-400 mesh). Элементные анализы выполнены группой элементного анализа ИОС УрО РАН (г. Екатеринбург). Масс-спектры были записаны на спектрометре серии MicrOTOF-Q II фирмы Bruker Daltonics, способ ионизации – электроспрей. Температуры плавления некорректированы.

Исходные соединения: 5'-метоксикарбонил-5-фенил-2,2'-бипиридин **1**¹⁰, трет-бутиловый эфир ДТТА¹³ были получены по описанным методикам.

5'-Гидроксиметил-5-фенил-2,2'-бипиридин (2). Эфир **1** (1 г, 3.45 ммоль) растворяют в 450 мл смеси этанол-хлороформ (8:1) и кипятят в течение 6 ч с добавлением NaBH_4 (по 0.13 г, 3.45 ммоль) каждый

час. Растворители отгоняют при пониженном давлении, к остатку добавляют 400 мл этанола и кипятят полученную смесь в течение 4 ч с добавлением NaBH_4 (по 0.13 г, 3.45 ммоль) каждый час. При пониженном давлении отгоняют 200 мл этанола, к остатку добавляют 200 мл воды и экстрагируют продукт хлористым метиленом (3 x 100 мл). Экстракт сушат безводным сульфатом натрия. Растворитель отгоняют при пониженном давлении. Выход 0.62 г (2.38 ммоль, 69%). $T_{\text{пл}}$ 130-132 °C. ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м.д.): 4.61 (д, 2H, 3J 5.5 Гц, CH_2OH), 5.17 (т, 1H, 3J 5.5 Гц, OH), 7.37–7.52 (м, 3H, Ph), 7.71 (м, 2H, Ph), 7.83 (дд, 1H, 3J 7.9 Гц, 4J 1.9 Гц, H-4'), 8.10 (дд, 3J 8.3 Гц, 4J 2.3 Гц, H-4), 8.40 (д, 1H, 3J 7.9 Гц, H-3'), 8.47 (д, 1H, 3J 8.3 Гц, H-3), 8.58 (д, 4J 1.9 Гц, H-6'), 8.89 (д, 4J 2.3 Гц, H-6).

5'-Бромметил-5-фенил-2,2'-бипиридин (3).

Спирт **2** (1.05 г, 4 ммоль) растворяют в 65 мл хлороформа, добавляют PBr_3 (2.17 г, 8 ммоль) и выдерживают полученную смесь при комнатной температуре в течение 10 ч, после чего кипятят в течение 2 ч. Реакционную массу промывают 50 мл насыщенного раствора карбоната натрия, затем добавляют 50 мл воды и экстрагируют продукт хлороформом (3 x 50 мл). Экстракт сушат безводным сульфатом натрия, растворитель отгоняют при пониженном давлении. Выход 0.99 г (3.04 ммоль, 76%). $T_{\text{пл}}$ 160-162 °C. ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м.д.): 4.73 (с, 2H, CH_2Br), 7.35–7.56 (м, 3H, Ph), 7.73 (м, 2H, Ph), 7.96 (дд, 1H, 3J 8.3 Гц, 4J 2.5 Гц, H-4), 8.13 (дд, 1H, 3J 8.4 Гц, 4J 2.4 Гц, H-4'), 8.43 (д, 1H, 3J 8.3 Гц, H-3), 8.48 (д, 1H, 3J 8.4 Гц, H-3'), 8.71 (д, 4J 2.5 Гц, H-6), 8.91 (д, 4J 2.4 Гц, H-6').

1,1,7,7-Тетракис(трет-бутоксикарбонил-метил)-4-[(5'-фенил-2,2'-бипиридил-5)метил]-1,4,7-триазагептан (4). Бромметилбипиридин **3** (0.65 г, 2 ммоль), эфир ДТТА (1.18 г, 2.1 ммоль) и безводный карбонат калия (1.38 г, 10 ммоль) суспендируют в сухом ацетонитриле (90 мл) и перемешивают полученную смесь при кипячении в атмосфере аргона в течение 10 ч. Растворитель отгоняют при пониженном давлении. Неорганические соединения растворяют в воде (30 мл), продукт экстрагируют хлорформом (2 x 35 мл). Экстракт сушат безводным сульфатом натрия, растворитель отгоняют при пониженном давлении. Продукт выделяют из остатка колоночной хроматографией (элюент – ацетонитрил, R_f = 0.2). Светло-желтое масло. Выход 0.48 г (0.6 ммоль, 30%). ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 1.43 (с, 36H, Bu^t), 2.69 (т, 4H, 3J 7.0 Гц, $\text{bipy-CH}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2$), 2.88 (т, 4H, 3J 7.0 Гц, $\text{bipy-CH}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2$), 3.44 (с, 8H, $\text{CH}_2\text{COOBu}^t$), 3.77 (с, 2H, bipy-CH_2), 7.42 (м, 1H, Ph), 7.51 (м, 2H, Ph), 7.67 (м, 2H, Ph), 7.84 (дд, 1H, 3J 8.4 Гц, 4J 2.4 Гц, H-4), 8.02 (дд, 1H, 3J 8.4 Гц, 4J 2.4 Гц, H-4'), 8.38 (д, 1H, 3J 8.4 Гц, H-3), 8.46 (д, 1H, 3J 8.4 Гц, H-3'), 8.61 (д, 4J 2.4 Гц, H-6), 8.91 (д, 4J 2.4 Гц, H-6'). ESI-MS, m/z : 804.48 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

1,1,7,7-Тетракис(гидроксикарбонилметил)-4-[(5'-фенил-2,2'-бипиридил-5)метил]-1,4,7-триазагептан (5). Эфир **4** (0.48 г, 0.6 ммоль) растворяют в 20 мл соляной кислоты (5Н) и перемешивают полученную смесь в течение 12 ч при комнатной температуре. Растворитель отгоняют при пониженном давлении, остаток промывают ацетонитрилом, сушат. К остатку добавляют соляную кислоту (11Н, 20 мл) и перемешивают полученную смесь в течение 2 ч при комнатной температуре. Растворитель отгоняют при пониженном давлении. К остатку добавляют 25 мл сухого ацетонитрила и перемешивают полученную смесь в течение 8 ч при комнатной температуре. Образующийся осадок отфильтровывают, промывают сухим ацетонитрилом и сушат в вакууме. Выход 0.35 г (0.46 ммоль, 76%). Найдено, %: С 45.30, Н 5.54, N 10.07, Cl 16.37. $\text{C}_{29}\text{H}_{33}\text{N}_5\text{O}_8 \cdot 3.5\text{HCl} \cdot 3.1\text{H}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 45.65, Н 5.64, N 9.18, Cl 16.26.

Eu*5. Лиганд **5** (75 мг, 0.1 ммоль) растворяют в 10 мл воды, добавляют гидроксид натрия (30 мг, 0.75 ммоль), затем к раствору добавляют $\text{EuCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (37 мг, 0.1 ммоль) и перемешивают полученную смесь в течение 2 ч при комнатной температуре. Растворитель отгоняют при пониженном давлении, из остатка комплекс экстрагируют горячим метанолом (3 x 20 мл). Метанол отгоняют при пониженном давлении, продукт сушат в вакууме. Выход 66 мг (0.079 ммоль, 79%). Найдено, %: С 40.98, Н 4.33, N 7.95. $\text{C}_{29}\text{H}_{29}\text{EuN}_5\text{NaO}_8 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 41.44, Н 4.68, N 8.33. ESI-MS, m/z (I (%)), найдено: 726.12 (79), 727.12 (31), 728.12 (100), 729.12 (31), 730.13 (5.9) ($\text{M}-\text{Na}$) $^+$; рассчитано: 726.12 (86), 727.12 (29), 728.12 (100), 729.13 (33), 730.13 (6.9).

Библиографический список

- dos Santos C.M.G., Harte A.J., Quinn, S.J., Gunnlaugsson T. // *Coord. Chem. Rev.* **2008**. 252. 2512.
- Leonard J.P., Nolan C.B., Stomeo F., Gunnlaugsson T. // *Top. Curr. Chem.* **2007**. 281. 1.
- Hebbink G.A., Stouwdam J.W., Reinhoudt D.N., Van Veggel F.C.J.M. // *Adv. Mater.* **2002**. 14. 1147.
- Kuriki K., Koike Y., Okamoto Y. // *Chem. Rev.*, **2002**. 102. 2347.
- Kido J., Okamoto Y. // *Chem. Rev.*, **2002**. 102. 2357.
- Selvin P.R. // *Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct.*, **2002**. 31. 275.
- Prokhorov A.M., Kozhevnikov V.N., Kopchuk D.S., Bernard H., Le Bris N., Tripier R., Handel H., Köenig B., Kozhevnikov D.N. // *Tetrahedron*, **2011**. 67. 597.
- Nonat A.M., Allain C., Faulkner S., Gunnlaugsson T. // *Inorg. Chem.*, **2010**. 49. 8449.
- Paris J., Gameiro C., Humblet V., Mohapatra P.K., Jacques V., Desreux J.F. // *Inorg. Chem.* **2006**. 5092.
- Kozhevnikov V.N., Shabunina O.V., Kopchuk D.S., Ustinova M.M., König B., Kozhevnikov D.N. // *Tetrahedron*. **2008**. 64. 8963.
- Dexter D.L. // *J. Chem. Phys.* **1952**. 21. 836.
- Förster T. // *Discuss. Faraday Soc.* **1959**. 27. 7.
- Bryson J.M., Chu W.J., Lee J.H., Reineke T.M. // *Bioconjugate Chem.*, **2008**. 19. 1505.